

ANNÉE 1925

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN-JOSEPH GOURNAY

Né à Hesdin (Pas-de-Calais), le 6 Octobre 1896

Interne des Hôpitaux de Paris

Préparateur à la Faculté de Médecine

ETUDES EXPÉRIMENTALES

SUR

LA DIURÈSE

LA

Polyurie infundibulaire

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale.	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri). . .	Chimie biologique.
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS . . .	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LE LORIER	Obstétrique.
BASSET	Pathologie chirurgi- cale.	LEMAÎTRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LEMIERRE	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BLANCHETIERE . . .	Chimie biologique.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BRANCA	Histologie.	LIAN	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale.	MOCQUOT	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY	Histologie.	MONDOR	Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
DEBRÉ	Hygiène.	PHILIBERT	Bactériologie.
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHET Fils	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	ROUVIÈRE	Anatomie.
FIÉSSINGER	Pathologie médicale.	STROHL	Physique médicale.
FOIX	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU	Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Urologie.	VERNE	Histologie.
HOVELACQUE	Anatomie.	VILLARET	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.	WELTER	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	RETTERRER	Histologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT	Obstétrique.		

VI. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. . .	Clinique chirurgicale infantile.
CHÉVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale
LAIGNEL-LAVASTINE. . .	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBOLLLET.	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmologique.
LÉPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail-les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
N...	
LEDOUX-LEBARD.	
	Stomatologie.
	Éducation*physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE JEAN CAMUS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

GUSTAVE ROUSSY

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MON MAITRE ÉMINENT

CHARLES RICHET

MEMBRE DE L'INSTITUT

A MON PREMIER MAITRE

LE PROFESSEUR NOLF

MINISTRE DES LETTRES, DES SCIENCES ET DES ARTS
DE BELGIQUE

Témoignage de respectueux attachement.

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DES LABORATOIRES

Stage 1919-1920.

M. LE PROFESSEUR QUÉNU
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOCQUOT
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEGRY.
M. LE DOCTEUR THIBIERGE.

Externat 1920-1922

M. LE DOCTEUR BABINSKI.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RATHERY.

Internat 1922-1925

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MACAIGNE.
M. LE DOCTEUR RAVAUT.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RATHERY.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN CAMUS

(in memoriam)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEREBoullet.
M. LE PROFESSEUR NICLOUX, MM. LES DOCTEURS
GARRELON et CH. RICHEL FILS

A MES CONFÉRENCIERS

JACQUES LERMOYEZ (*in memoriam*)

RENÉ MOREAU, RENÉ BLOCH

A MES CAMARADES DE TRAVAIL

JEAN CÉLICE, ANDRÉ LE GRAND,

DANIEL SANTENOISE

Introduction

Cette thèse n'a d'autres prétentions que de résumer brièvement toute une série de travaux commencés en 1913, par Jean Camus et Gustave Roussey, et auxquels depuis 1919, ils ont bien voulu nous associer.

Les faits expérimentaux rapportés, bien que nombreux, sont loin d'avoir élucidé définitivement le problème de la polyurie tubérienne dont on ignorait même le nom, il y a peu d'années encore. Restant sur le terrain purement physiologique, nous omettrons volontairement les documents anatomocliniques qui, chaque jour plus nombreux en ce domaine, viennent appuyer les résultats de l'expérimentation. Les travaux de contrôle et toutes les hypothèses, aussi séduisantes soient-elles, qui de longue date ont pu nous traverser l'esprit, seront passés sous silence. Cette thèse veut n'être qu'un recueil de faits.

CHAPITRE I

Technique expérimentale

SOMMAIRE

- A. Statistique. Résultats généraux.
 - B. Voies d'abord.
 - Chez le chien. 1° Voie latérale. 2° Voie palatine. 3° Lésions à la vrille.
 - Chez le lapin. Voie transcérébrale.
 - Chez le chat et le cobaye.
 - C. Les lésions du tuber.
 - 1° Lésions directes sans trépanation.
 - 2° Lésions après trépanation. Essai de compressions lentes.
 - D. Observation et conservation des animaux.
-

A. — Résultats généraux Statistique

Les faits que nous rapportons sont le résultat de très nombreuses expériences.

Les premières furent faites par Camus et Roussy, en 1913. Interrompues par la guerre elles furent reprises en 1919. Certaines sont aujourd'hui encore en cours.

En exceptant les singes, canards ou grenouilles dont il est impossible de faire un dénombrement exact, les cahiers du laboratoire relatent des expériences portant sur 553 animaux.

Chiens : 397

Chats : 51

Lapins : 77

Cobayes : 21

Nombre de ces animaux ont été observés pendant des mois et des années. Plusieurs interventions ont été parfois pratiquées sur le même animal. Le tableau ci-joint indique sommairement les résultats obtenus.

ANIMAL	EN EXPÉRIENCE	NATURE DE L'INTERVENTION	TECHNIQUE EMPLOYÉE	NOMBRE D'INTERVENTIONS	MORTALITÉ %			
					en 24 heures	en quelques jours	en quelques semaines	survie de quelques mois ou indéfinie
CHIEN		Hypophysectomie	Voie palatine	109	23	35	15	28
			Voie latérale	26	28	32	8	32
		Lésion de la base du cerveau	Trépanation	95	2.5	15	10	12.5
			Perforation du sphé- noïde à la vrille	96				
CHAT		Hypophysectomie Lésion de la base du cerveau	Voie palatine	43	43	13	24	30
				20	32	28	12	28
LAPIN		Hypophysectomie Lésion de la base du cerveau	Voies palatine et la- térale	28	82	18		
				49	19			81

B. — Voies d'abord

Les différentes voies d'abord proposées par de nombreux auteurs pour l'hypophysectomie doivent théoriquement pouvoir être utilisées pour atteindre la région tubérienne. Il ne semble pas cependant qu'on puisse leur attribuer à toutes une égale valeur. Il faut surtout savoir que la même technique ne saurait être indifféremment employée chez tous les animaux. La voie palatine par exemple qui semble de beaucoup la plus commode chez le chien est absolument impraticable chez le lapin.

CHEZ LE CHIEN

Les 2 seules voies d'abord employées ont été la voie latérale et la voie palatine (transbuccale).

1°) Voie latérale.

Elle fut employée par Caselli (1^{er} procédé), Fichera, Pirrone, puis Paulesco et, malgré les perfectionnements apportés par ce dernier auteur, semble n'avoir pu permettre que de très courtes survies. Les résultats en furent beaucoup meilleurs lorsqu'elle fut définitivement réglée par les travaux de Crowe, Cushing et Homans, de Sweet et Allen. Per-

cival Bailey, assistant de Cushing, a bien voulu, la répétant souvent avec nous, nous la faire connaître dans ses moindres détails et c'est d'après son enseignement que nous la résumons :

L'animal est étendu à plat sur le ventre, les membres antérieurs écartés, la tête reposant sur un tampon de linge, un gros bouchon est placé entre les dents, la tête est rasée et désinfectée à la teinture d'iode.

Incision médiane partant à hauteur des yeux. S'incurve et contourne l'oreille gauche. On place le long des bords de l'incision des champs maintenus par des agrafes de Lenormand.

Décompressive droite. — Incision médiane de l'aponévrose épicroanienne ; incision transversale du temporal droit très près de la ligne médiane. Nettoyage large à la rugine, perforation du pariétal à la fraise, large ouverture (3 × 3) par morcelage à la pince-gouge. Incision de la dure-mère (soulevée par un petit crochet). Sérum chaud.

Résection osseuse gauche. — Incision suivant l'arcade zygomatique, résection sous-périostée de l'arcade. Incision du temporal perpendiculaire à la précédente. Résection de l'apophyse coronéide. Perforation à la fraise ; morcelage à la gouge d'un large volet descendant très bas et s'arrêtant, en arrière, à la mēningée moyenne.

Abord de l'hypophyse. — Soulèvement du cerveau au « brain retractor », progression sous l'hémisphère (tampons de sérum chaud).

Quand l'extrémité du « retractor » vient buter contre la selle turcique, on exécute un mouvement de bascule qui découvre au fond du tunnel la selle turcique et son sinus.

Au-dessus du sinus se trouve l'hypophyse encadrée par la 3^e paire et la carotide, surplombée de l'infundibulum et du tuber.

Cette voie d'abord, bien qu'apparemment infiniment plus traumatisante que la voie palatine donne d'excellents résultats. Il semble même, et c'est ainsi que souvent nous avons procédé, qu'on puisse sans inconvénients, supprimer l'opération décompressive droite et raccourcir ainsi l'intervention. Cependant il est indiscutable, qu'elle donne infiniment moins de jour sur la région infundibulo-tubérienne et que parfaite pour l'hypophysectomie, elle ne rend pas compte aussi exactement de la topographie de la substance nerveuse sus-jacente à la glande. C'est là une gêne sérieuse lorsque le but de l'intervention est une lésion d'un point très précis de la région.

2^o) Voie palatine.

Marinesco, Vassale et Sarecchi, Caselli (2^o méthode), Aschner, l'utilisèrent tour à tour. Ce fut elle aussi qu'adoptèrent Camus et Roussy pour leurs

premières hypophysectomies. Ils la modifièrent et la perfectionnèrent. Elle semble actuellement, entre des mains quelque peu expérimentées, être la méthode de choix, applicable non seulement à l'hypophyse et à la région infundibulo-tubérienne, mais aussi à toute la partie ventrale du mésocéphale. La voici très détaillée, telle que nous l'utilisons constamment au laboratoire.

Une asepsie rigoureuse est indispensable, un seul aide nécessaire. Un champ fendu en son milieu sur 8 à 10 centimètres, quelques compresses, des tampons de coton, du fil de lin de grosseur moyenne sont suffisants.

En dehors des instruments classiquement utilisés dans les trépanations, il faudra avoir : 3 curettes de Volkmann, de tailles différentes et très tranchantes, 2 bistouris et 2 fines pinces d'ophtalmologie, un jeu complet des instruments utilisés en stomatologie pour faire des obstructions dentaires au ciment.

Il importe d'autre part d'avoir un éclairage, frontal ou autre, parfait.

Anesthésie. — Le chloralose est ici particulièrement précieux ; une intervention longue dans la cavité buccale étant absolument incompatible avec l'administration de chloroforme ou d'éther.

Contention de l'animal. — Nous utilisons une planche spéciale fabriquée au laboratoire. Le chien

couché sur le dos, y est fixé par les pattes. D'autre part, un lien passé au niveau des 2 canines supérieures immobilise solidement, grâce à un dispositif spécial, le maxillaire supérieur. Un jeu d'autres cordelettes maintient ouverte au maximum la gueule, la langue prise dans une pince de Péan est fortement tirée hors de la cavité buccale. Un tube de verre, coudé, à angle droit, approximativement de même calibre que le larynx, est introduit dans la trachée, il empêche l'air expiré d'être rejeté sur le champ opératoire.

La planche sur laquelle est fixé l'animal est alors placée dans la position verticale (il en résulte un certain degré d'anémie de l'encéphale qui atténue de beaucoup d'importance de l'hémorragie). La gueule et le pharynx sont copieusement et dans leurs moindres replis badigeonnés de teinture d'iode. La bouche de l'œsophage et la partie supérieure du larynx sont masqués d'une compresse bourrée dans l'isthme du gosier. Un champ dont la fente médiane correspond à la partie postérieure du voile du palais couvre toute la gueule. Il est fixé par des pinces au pourtour de l'orifice buccal.

Repères et ligne d'incision. — L'index introduit dans la gueule va vers la partie postérieure du voile à la recherche du bord postérieur tranchant des apophyses ptérygoïdes. Elles sont nettement perçues et laissent entre elles deux, sur la ligne médiane, un espace creux correspondant à la partie pos-

térieure des fosses nasales et dans lequel le doigt, en déprimant le voile membraneux, est facilement admis.

La ligne réunissant le bord postérieur des apophyses ptérygoïdes indique le milieu de la ligne d'incision qu'elle coupe perpendiculairement. Celle-ci, de 3 centimètres environ, commence à quelques millimètres du bord postérieur du voile et s'arrête en avant à 1 centimètre environ du palais osseux. En un seul temps, l'incision traverse tous les plans jusqu'à la muqueuse de la face pharyngo-nasale. Par un fil passé à la partie moyenne de chacune des 2 lèvres, on transforme l'incision linéaire en un losange dont le grand axe correspond à celui du voile (Fig. 1).

Temps naso-pharyngien. — On se trouve alors dans la cavité que forme la partie la plus réculée des fosses nasales communiquant en avant avec l'extérieur par le défilé des cornets et les choanes, en arrière avec le carrefour aéro-digestif. Ces deux voies de communication sont obstruées de bouchons de coton très serré. La petite logette ainsi délimitée est nettoyée à l'alcool et badigeonnée de teinture d'iode.

Temps sphénoïdal. — On incise sur la ligne médiane la partie de la muqueuse des fosses nasales qui tapisse la face inférieure du sphénoïde. Les 2 lambeaux de muqueuse sont réclinés de chaque côté. Le doigt recherche à nouveau le repère ptérygoïdien et la pulpe de l'index gauche appuyée sur l'os indi-

que le milieu de la ligne qui réunit le bord postérieur des deux apophyses. A ce point précis l'attaque de la table est faite à la curette de Volkman.

Puis la perforation de 7 millimètres de diamètre environ est continuée au moyen d'une grosse fraise montée sur le trépan de Farabeuf. Bien conduite, l'opération ne doit pas donner lieu à des hémorragies importantes. Elle doit cependant être menée avec une douceur suffisante, pour éviter que, à un moment donné, la mince pellicule que forme la table interne ne cédant, l'instrument ne fasse brusquement irruption dans la substance nerveuse de la base du cerveau. C'est d'ailleurs au moment où l'os réduit à une mince lamelle est devenu presque transparent, que lâchant la fraise, il faut, à la curette, agrandir et terminer la trépanation de façon à mettre à nu la dure-mère sur toute l'étendue désirable.

Temps intra-cranien. — Au moyen d'un bistouri très pointu d'ophtalmologie et de fines précelles, la dure-mère est incisée suivant 2 lignes perpendiculaires et les 4 petits lambeaux réclinés.

On aperçoit alors au centre la partie inférieure de l'hypophyse, avec en avant un champ plus vaste représentant le lobe antérieur, en arrière un champ infiniment plus petit et correspondant au lobe postérieur. De chaque côté, de couleur sombre sont les sinus caverneux. En avant la partie de la base que limite antérieurement le chiasma. En arrière, l'in-

fundibulum et le tuber cinereum. Il est d'ailleurs facile en'agrandissant, soit en avant, soit en arrière, la trépanation, de donner plus de jour sur telle partie de la base qu'on veut plus particulièrement atteindre (Fig. 2).

Reconstitution osseuse. — C'est là un temps particulièrement difficile. Entre les 2 tables osseuses du sphenôïde, une gorge est creusée à la curette dans laquelle on place une rondelle de verre de même diamètre. Celle-ci est scellée au moyen de ciment de dentiste dont on recouvre d'ailleurs tout le verre. On modèle, au moyen des instruments utilisés en stomatologie la masse encore molle jusqu'à ce que l'os soit intégralement reconstitué. Lorsque le ciment est complètement pris (3 ou 4 minutes) sa surface est polie et recouverte des deux lambeaux de muqueuse nasale qui avaient été réclinés. Les fosses nasales sont nettoyées du coton qui les obstruaient en avant et en arrière.

Réfection du voile. — Les fils qui réclinaient latéralement les bords de l'incision palatine sont coupés. Les lèvres de l'incision sont avivées au ciseau. Quatre points de suture au fil de lin réunissent les 2 hémivoiles. Ils seront retirés au 8^e jour.

Suites opératoires. — Elles sont généralement bonnes. Deux ou trois heures après l'intervention, l'animal est complètement éveillé et semble normal. Son premier mouvement est de se précipiter sur son auge pour y boire.

Un petit nombre de chiens sont morts au cours de l'opération ou dans les heures qui suivirent. Bien que nous ayons songé, dans ce cas, à incriminer l'action du chloralose sur le centre respiratoire bulbaire, il nous a semblé cependant qu'un autre mécanisme pouvait être invoqué. Les modifications du rythme respiratoire fréquemment observées au cours d'interventions sur la région infundibulo-tubérienne permettent de songer à l'existence en ce point de la base du cerveau de centres indispensables au maintien de la vie.

Quelquefois (1 sur 15), une méningite purulente fut trouvée à l'autopsie.

Plus rarement, un fragment de ciment ayant fusé dans le cerveau y déterminait des phénomènes d'irritation. Très exceptionnellement, l'obstruction de la brèche sphénoïdale fut trouvée insuffisante. Quelquefois, enfin, un ou plusieurs points de la suture du voile avait lâché. Le pertuis ainsi créé était rapidement supprimé par une suture secondaire faite après avivement des bords de la plaie.

3) Piqûres transsphénoïdale à la vrille.

La technique en est simple et rapide. L'animal solidement immobilisé sur une table, est étourdi de quelques bouffées d'éther. L'aide maintient la gueule grande ouverte. L'opérateur, indiquant de son index gauche le repère ptérygoïdien, la vrille est enfoncée à travers le voile du palais et le sphénoïde.



FIG. 1. — Abord de la région infundibulo-tubérienne par voie palatine. — Pointes de repère et incision du voile

L'animal a la gueule ouverte au maximum. La langue est fortement tirée vers le haut. Les apophyses ptérygoïdes et le contour postérieur du palais osseux ont été représentés en pointillé. L'incision est faite.



FIG. 2. — *Abord de la région infundibulo-tubérienne par voie palatine. — Temps sphénoïdal*

Les lèvres de l'incision palatine sont écartées par deux fils. La muqueuse nasale a été incisée et réclinée. La trépanation sphénoïdale est faite. A noter la gorge creusée dans l'épaisseur de l'os et destinée à sa reconstitution.

Un peu d'habitude indique le moment où l'os est percé et il est possible de régler ainsi l'importance de la lésion. Dès que la vrille est retirée, un flot de sang la suit ; une compression de quelques instants a rapidement raison de cette hémorragie.

CHEZ LE LAPIN.

La voie palatine est rendue impraticable par la concavité extrême du palais de cet animal et l'exiguïté du fond de la cavité buccale. La voie *latérale* est susceptible d'être avantageusement utilisée. Seule la difficulté d'obtenir chez cet animal une bonne et profonde anesthésie rend peu aisées des interventions aussi sérieuses.

Par contre, il est rapide et commode de léser la région infundibulotubérienne en passant par le sommet du crâne.

Passage par la voûte crânienne : voie transcérébrale.

Elle semble avoir été utilisée pour la première fois par E. Gley, puis Lomonaco et Van Rynberg.

A. Le Grand en a indiqué, dans sa thèse, la technique.

« L'animal est fixé sur le ventre, sur la planche à contention. La tête prise dans le mors est levée et bien droite. La voûte du crâne soigneusement rasée est passée à la teinture d'iode. Un aide rabat les oreilles du lapin et maintient fortement la tête. L'opérateur repère à l'aide du pouce et du médius gau-

ches le bord postérieur des cavités orbitaires. Avec l'index, il détermine le milieu de cette ligne bi-orbitaire, marquée par une crête à peine sensible. A un ou deux millimètres en arrière, l'ongle apprécie sur cette crête un relief extrêmement minime qui répond très exactement au point où doit être pratiquée la trépanation. Celle-ci est effectuée à l'aide d'une petite vrille flambée. Il faut trépaner avec précaution, car un effondrement brusque de la voûte au point de trépanation n'est pas exceptionnel en cas de manœuvre brutale.

Aussitôt la voûte osseuse traversée, ce qui est aisément senti, la vrille est retirée doucement, de façon à ne pas détruire le parallélisme existant entre les perforations cutanées et osseuse. Une minime issue de sang est habituelle à ce moment.

C'est par cette petite ouverture, que l'on va introduire le tube de verre capillaire rempli d'acides gras qui, traversant le cerveau au niveau de la scissure interhémisphérique, est enfoncé à travers le corps calleux, jusqu'à la base du crâne.

Si les repères ont été exactement pris et le tube enfoncé rigoureusement suivant la verticale, on perçoit un léger ressaut au moment où le tube atteint la base. Ce ressaut indique que l'on vient de faire pénétrer l'extrémité du tube dans la loge hypophysaire.

Le fragment de verre est laissé en place. On le sectionne au ras de l'orifice de trépanation ».

Les reproches adressés à ce procédé opératoire par Paulesco, s'ils sont valables lorsque le but de l'in-

l'intervention est la destruction de l'hypophyse ne sauraient guère être retenus lorsqu'il s'agit de l'étude du tuber cinereum. Comme l'a bien montré Le Grand, les lésions des différentes parties de l'encéphale (corps calleux, ventricules, hypophyse, etc.) importent peu lorsqu'un nombre suffisant d'expériences permet d'étudier minutieusement le trajet chaque fois parcouru par l'instrument traumatisant.

Des examens anatomiques minutieux montrant qu'à telle manifestation, et à celle-là seulement, correspond la lésion d'un point déterminé de la substance nerveuse permettent d'éliminer l'intervention d'autres parties de l'encéphale dont le traumatisme est inconstant.

Son emploi est à recommander lorsqu'il s'agit d'animaux de petite taille, lapins, cobayes. Elle permet parfaitement les lésions minimales et peut être utilisée pour des études anatomo-physiologiques fines.

CHEZ LE CHAT.

Nous avons employé la voie palatine avec ou sans trépanation préalable. Le seul écueil est la difficulté de l'anesthésie par le chloralose.

La voûte crânienne est d'ailleurs une voie d'abord aussi commode que chez le lapin.

CHEZ LE COBAYE.

C'est encore cette dernière technique qui est la seule pratique.

C. — Les lésions

Mis à part les cas, très fréquents d'ailleurs, où elles ont été faites involontairement au cours d'hypophysectomies, les méthodes employées pour produire au niveau de la région infundibulo-tubérienne des perturbations anatomiques ou fonctionnelles, ont été extrêmement variables.

La perforation à la vrille du sphénoïde et la lésion de la base du cerveau par le même instrument fut la première technique utilisée. Mais rapide et parfaite pour produire la polyurie, elle crée des désordres anatomiques tels qu'une étude histologique ultérieure est impossible, en même temps que souvent elle lèse l'hypophyse. Le même reproche peut être adressé aux tentatives de cautérisation par un stylet porté au rouge. Quelle part, dans ce cas, faut-il attribuer à la chaleur rayonnée par l'instrument?

La technique de choix, et c'est à celle-là que depuis longtemps déjà nous nous sommes arrêtés, est la trépanation par voie palatine. La région infundibulotubérienne est alors largement accessible à la vue et, ainsi « à ciel ouvert », il est possible de faire des lésions minimales et très localisées : piqures au stylet, ablation de particules de tissu nerveux, section de la tige hypophysaire, dilacération de l'in-

fundibulum, inclusions de fragments de corps étrangers, méningite par pâte irritante, etc.

Très souvent des tentatives de compression lente du tuber ont été tentées. Des fragments d'éponges cuits dans l'huile de lin nous ont donné les meilleurs résultats et ont été trouvés à l'autopsie très augmentés de volume, agissant comme une véritable néoformation cérébrale. Nous avons parfois rempli la selle turcique de graisse ou de fragments de tumeur prélevés sur l'animal même.

Il faut citer enfin les inclusions de tubes capillaires minces et colorés mis en place à intervalles espacés. L'apparition des divers symptômes après chacune des lésions créées par un tube de couleur nouvelle permet lors de l'examen du cerveau des déductions intéressantes pour la localisation des centres.

D. — Observations et conservation des animaux

Les *cages* qui servent à garder les animaux et à recueillir leurs urines, doivent être l'objet de soins méticuleux. Leur nettoyage doit être quotidien. L'eau de boisson et les aliments ne doivent pouvoir se mélanger à l'urine. Après bien des tâtonnements, nous avons pu faire construire des cages, facilement lavables au jet d'eau et sans que l'animal en soit sorti, qui nous ont donné, comme à d'autres, les meilleurs résultats. La seule cause d'erreur, connue d'ailleurs, est la perte d'urine, par évaporation d'environ 75 cc, par jour et par litre. D'autre part, un peu de cyanure de mercure, déposé dans les cristallisoirs dans lesquels se vide le plan incliné de la cage, évite toute fermentation.

Le régime alimentaire des animaux en expérience a été surveillé. Dans la majorité de celles-ci, le chien a reçu une quantité fixe de viande de cheval crue et dégraissée d'environ 30 grammes par kilog. et par jour.

Avec de bonnes cages, un régime alimentaire très surveillé, il est possible en relevant les urines à heure fixe d'obtenir dans 70 % des cas une élimination constante. Nous avons pu nous en assurer chez les chiens observés ainsi pendant plusieurs mois.

CHAPITRE II

Etude anatomique

SOMMAIRE

I. Anatomie macroscopique.

II. Histologie.

A Description histologique schématique du tuber cinereum.

B Le groupement cellulaire de l'infundibulum hypophysaire.

I. — Anatomie macroscopique

« En avant des éminences mamillaires, entre elles et le chiasma optique, on aperçoit aussi bien chez l'homme que chez les autres mammifères, un renflement médian, grisâtre, conique, dont le sommet se prolonge en un mince pédicule, auquel est suspendu le corps pituitaire ».

C'est en ces termes que Cajal décrit le *tuber cinereum*.

Pour préciser davantage, nous décrirons sous le nom de la région infundibulo-tubérienne la portion de la base du cerveau limitée de la façon suivante :

En avant : Verticale, passant par le chiasma optique et la commissure antérieure.

En arrière : Faisceau de Vicq d'Azyr tendu obliquement du pédoncule mamillaire en bas et en arrière, au noyau antérieur du thalamus en haut et en avant.

En haut : Pilier antérieur du trigone à l'endroit où il change de direction pour limiter en avant le trou de Monro.

En bas : cette région constitue l'infundibulum, auquel est appendue l'hypophyse.

Ainsi nettement individualisée et délimitée, la région infundibulo-tubérienne apparaît située à la partie inférieure et médiane de la zone interpédunculaire. Un prolongement du ventricule moyen est contenu dans cette formation qui est souvent désignée sous le nom de région du plancher du troisième ventricule. L'étude de la région tubérienne sur coupes macroscopiques, tant frontales que sagittales, montre l'existence à ce niveau de nombreux amas de substance grise, parfaitement visibles à l'œil nu.

II. — Histologie

La description de la région tubérienne vient d'être faite dans la thèse d'A. Le Grand, et nous l'y reprendrons. Celui-ci, se reportant aux travaux antérieurs de Déjerine, Cajal, Lenhosseck, Mallun, Koellicker, et à l'excellente monographie publiée récemment (1919), par Spiegel et Zweig, dans les « Travaux du laboratoire d'Obersteiner » y a joint le fruit de l'expérience que lui a donnée l'étude des nombreuses préparations du laboratoire.

A. DESCRIPTION HISTOLOGIQUE SCHÉMATIQUE DU TUBER CINEREUM (FIG. 3)

Des groupes cellulaires que nous allons étudier, les uns sont très superficiels, d'autres apparaissent plus profondément situés, remontant presque jusqu'au niveau du sillon de Monro. Nous allons donner une description schématique et rapide de ces différentes formations.

Si on pratique des coupes vertico-transversales de la région qui nous occupe, on note une disposition variable des amas cellulaires, suivant le point considéré.

Sur une coupe passant par le chiasma optique, c'est-à-dire intéressant la partie la plus antérieure

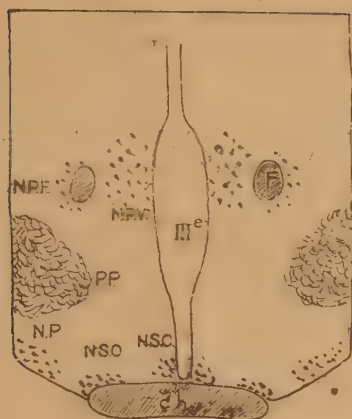


Schéma des groupes cellulaires
du tuber



Schéma du tuber de l'homme



Schéma du tuber du chien



Schéma du tuber du lapin

FIG. 3. — N. P., noyau propre ; N. S. O., noyau sus-optique ; N. S. C., noyau supra-chiasmatic ; N. P. V., noyau paraventriculaire ; P. P., Pied du pédoncule ; F., Pilier antérieur du trigone ; ch., chiasma.

de la région tubérienne, un seul groupe cellulaire apparaît nettement constitué sur la ligne médiane.

Cet amas cellulaire est superficiel : il coiffe le chiasma optique, et a généralement une forme plus ou moins arrondie : c'est le *groupe supra-chiasmatique*.

Son développement subit d'importantes modifications suivant l'espèce animale considérée. Dans certains cas, il n'est représenté que par une légère condensation de la substance grise sous-épendymaire du diverticule optique du troisième ventricule.

Latéralement, et symétriquement disposés de part et d'autre de ce premier groupe, se voient deux noyaux, assez mal délimités, gagnant en dehors le bord interne du pied du pédoncule. Les éléments de ces noyaux sont assez espacés les uns des autres. En dedans, ils rejoignent le groupe supra-chiasmatique, mais s'en distinguent aisément par leurs caractères différentiels nettement marqués.

Il s'agit là, des *groupes latéraux du noyau propre du tuber*.

Sur une deuxième coupe frontale pratiquée au niveau de l'infundibulum, l'aspect des groupements cellulaires du tuber s'est considérablement modifié. En effet :

Le noyau supra-chiasmatique a disparu et a fait place, au moins chez les vertébrés supérieurs, à une nouvelle condensation cellulaire assez abon-

dante, représentant le *groupe médian des noyaux propres du tuber*.

Latéralement et toujours superficiellement, on trouve maintenant deux groupes cellulaires distincts.

Nous connaissons déjà l'un d'eux ; c'est le groupe latéral, assez diffus, des noyaux propres du tuber. Les éléments qui le composent sont de petite taille et ne prennent pas très intensément les colorants.

Au contraire, le deuxième groupe est très fortement chromatophile. Il est adjacent au tractus optique, qu'il coiffe d'une bande peu épaisse de grosses cellules. C'est le *groupe sus-optique*.

Ce noyau est peu variable dans les différentes espèces animales. Il est formé de cellules le plus souvent polygonales ou étoilées. On peut y rattacher des éléments aberrants, situés au milieu de la bandelette optique.

Outre ces groupes cellulaires superficiels, deux condensations importantes apparaissent dans la profondeur : l'une latérale, peu volumineuse, enchâtonne véritablement le côté externe du pilier antérieur du trigone, d'où son nom de *noyau périfornicien*. Ses éléments se prolongent vers la base et rejoignent les cellules les plus profondes du groupe latéral du noyau propre du tuber.

On voit que, par conséquent, la séparation entre ces deux formations manque quelque peu de netteté.

L'autre condensation profonde forme un groupe

cellulaire allongé et étroit, logé entre le ventricule médian et le pilier du trigone. Ce noyau paraventriculaire est formé d'assez gros éléments, très riches en chromatine et tout à fait semblables à ceux du noyau *sus-optique*.

Il n'y a d'ailleurs pas seulement une ressemblance morphologique entre ces deux groupes cellulaires : il résulte, en effet, de diverses recherches d'anatomie comparée, effectuées par Rentick, Lengley et Grunbaum, Spiegel et Zwieg, que ces deux groupements cellulaires représentent, au niveau de l'hypothalamus, des formations phylogénétiquement très anciennes. Ces deux noyaux seraient les homologues des masses cellulaires diffuses situées autour du recessus optique chez les reptiles.

Un fait en tout cas est certain : c'est l'indépendance du développement de ces noyaux par rapport à celui des autres parties du cerveau.

Sur les coupes frontales plus postérieures, l'aspect typique de la région tubérienne, tel que nous venons de l'esquisser, se modifie peu à peu.

Le noyau *sus-optique* disparaît en premier lieu : sur une coupe passant un peu en arrière de l'infundibulum, on n'en retrouve plus les éléments caractéristiques.

Bientôt après, disparaissent presque ensemble le groupe médian du noyau propre du tuber et le noyau paraventriculaire. Les éléments les plus postérieurs de ces deux formations étaient d'ailleurs presque arrivés au contact. En effet, le noyau para-

ventriculaire s'abaisse vers la base du cerveau en même temps que le pilier antérieur du trigone qui gagne progressivement le tubercule mamillaire.

Enfin, sur les coupes les plus postérieures, intéressant la région tubérienne au point où elle se confond avec les éminences mamillaires on ne retrouve plus que des éléments cellulaires disséminés, appartenant aux groupes latéraux des noyaux propres du tuber. Il est d'ailleurs malaisé de délimiter ces éléments des prolongements du noyau infundibulaire du corps mamillaire.

Après avoir pris connaissance des groupes cellulaires tubériens, sur une suite de coupes vertico-transversales, voyons quel est l'aspect de cette région, vue en coupe longitudinale.

Nous en profiterons pour indiquer les quelques faits actuellement admis, concernant les voies tubériennes. On sait que cette étude est rendue très difficile par le petit nombre des fibres myélinisées trouvées dans cette région.

Chemin faisant, nous indiquerons sous quel nom chacun des noyaux tubériens a été décrit par les différents auteurs. Nous étudierons successivement deux coupes vertico-sagittales de la région hypothalamique.

Sur une coupe médiane, le chiasma apparaît à demi entouré au-dessus et en arrière, par un noyau cellulaire arrondi. C'est le noyau supra-chiasmatique ou tangentiel de Cajal (subdivisé en trois noyaux secondaires par cet auteur, décrit par Winckler sous

le nom de noyau infundibulaire médian, et par Lehnosseck, comme noyau supra optique. Les fibres efférentes de ce noyau sont mal connues. Elles paraissent se diriger d'avant en arrière et gagner, en restant très superficielles, les éléments postérieurs du noyau propre du tuber. Peut-être certaines d'entre elles iraient-elles se terminer dans le noyau mamillaire interne ? Pour Cajal, les fibres de la commissure de Meynert prendraient naissance dans les cellules du noyau supra-chiasmatique. Cette opinion n'est plus admise actuellement.

Derrière ce premier noyau cellulaire s'étend le groupe médian du noyau propre du tuber. Cette condensation cellulaire n'est bien développée et ne peut être mise aisément en évidence que chez les mammifères supérieurs.

Il semble que ce groupe réponde à la partie centrale du noyau principal de Cajal, ou noyau du tuber de Ganser, décrit également par Lehnosseck sous le nom de noyau antérieur médian.

Il semble que tous les auteurs soient d'accord pour décrire une voie afférente, partant du Globus Pallidus et gagnant ce groupement cellulaire.

Sur une coupe sagittale paramédiane apparaissent les principaux noyaux cellulaires du tuber ; ce sont, à la partie antérieure :

Le noyau sus-optique, toujours très reconnaissable grâce à ses grosses cellules fortement colorées. Ce groupe cellulaire n'est autre que le noyau sus-

optique postérieur de Kœlliker ou noyau de la bandelette optique de Cajal, encore dénommé supra-optique par Friëdmann.

D'après Cajal, ce groupement cellulaire recevrait de nombreuses collatérales émanées de la bandelette optique et qui formeraient un véritable plexus autour de ses éléments.

On admet généralement que ce noyau est indépendant des voies optiques. Gudden a montré, en particulier qu'il conserve son développement complet chez la taupe et qu'il ne dégénère pas après énucléation bilatérale des globes oculaires.

Le groupe latéral du noyau propre du tuber forme une longue bande étendue d'une extrémité à l'autre de la région tubérienne ; cette bande cellulaire, assez mal délimitée d'ailleurs, passe en pont au-dessus du noyau sus-optique. Dans la profondeur, elle entre en rapport avec les groupes périforniciens.

Nous savons que, latéralement, elle s'étend jusqu'au pied du pédoncule.

C'est vraisemblablement cette masse diffuse qui constitue :

Le noyau principal de Cajal,

Le noyau postérieur latéral de Lenhosseck,

Le noyau mamillo-infundibulaire de Mallun, et de Friedmann,

Le noyau du tuber de Kœlliker et de Ziehen.

Il semble acquis que des fibres, venues du septum lucidum, viennent se terminer dans ce groupe cel-

lulaire. D'autre part, il paraît assez vraisemblable qu'il reçoit une partie des fibres du « faisceau du tuber cinéreum ». Ces différents points demandent à être confirmés.

Le noyau paraventriculaire apparaît sur la coupe sagittale, comme une colonne de hauteur variable suivant l'espèce considérée. Cette colonne cellulaire formée de grosses cellules facilement colorées est oblique en bas et en arrière, mais un peu moins oblique que ne l'est le pilier du trigone. Ces deux formations se croisent donc en X.

Ce groupe cellulaire a été décrit, sous différents noms, par presque tous les auteurs qui ont étudié cette région. C'est le noyau sous-ventriculaire de Cajal, le noyau subcommissural de Ziechen, le noyau fusiforme de Winckler, le noyau paraventriculaire de Mallun, de Friedmann, de Spiegel et Zweig.

Les connexions de ce noyau paraventriculaire sont totalement inconnues. Indiquons seulement que Léwy et Dresel ont signalé une dégénération rétrograde des noyaux paraventriculaires après lésion provoquée de certains noyaux bulbaires. On ne sait pas par quelles voies s'établirait cette liaison.

Nous ne dirons rien de plus des groupes périforniciens, qui n'apparaissent bien nettement que sur les coupes frontales.

B. — LE GROUPEMENT CELLULAIRE DE L'INFUNDIBULUM

Nous donnerons quelques détails histologiques sur cette formation dont la lésion nous paraît être en rapport intime avec le déclenchement de la polyurie.

Cet amas cellulaire a été désigné ci-dessus sous le nom de *groupe médian des noyaux propres du tuber.*

Nous le considérons, au moins chez le chien, comme un amas cellulaire impair et médian entourant « en virole » la base d'insertion de la tige hypophy-saire : ce groupe apparaît en somme comme la plus inférieure et la plus superficielle de toutes les formations nerveuses de la base du cerveau.

De part et d'autre de cet amas médian s'étendent les groupes latéraux du noyau propre. Ils en sont nettement distincts tant par leur situation tubérienne, et non infundibulaire, que par le type anatomique de leurs cellules plus volumineuses et plus floues.

CHAPITRE III

L'existence de la polyurie

SOMMAIRE

- A. Durée.
 - B. Date d'apparition.
 - C. Intensité.
 - D. Caractères.
 - E. Causes susceptibles de modifier la polyurie.
 - 1° Extrait hypophysaire.
 - 2° Quantité de liquides absorbés.
-

Harvey Cushing est le premier qui ait noté nettement la polyurie consécutive aux interventions sur l'hypophyse et spécialement sur son lobe postérieur. Aschner, au cours de ses expériences sur l'hypothalamus ne la cite que comme un phénomène absolument banal et sans aucun détail. Schœfer parvient à la déterminer par l'excitation directe de la glande. Dean Léwis et S. A. Mathews enfin, sur 18 lésions de l'hypophyse chez le chien, réalisent 9 fois une polyurie passagère.

Jean Camus et G. Roussy, le 29 novembre 1913, faisaient une communication à la Société de Biologie de Paris, pour montrer la polyurie considérable déterminée par les interventions sur la région hypophyso-tubérienne. Le mois suivant ils attiraient l'attention sur le rôle joué par le système nerveux dans la production de ce phénomène, ce que leur première communication avait déjà laissé entrevoir.

Par la suite, plusieurs auteurs. Houssaye et ses élèves, en Argentine, Bailey et Bremer, aux Etats-Unis, en arrivèrent aux mêmes conclusions et réalisèrent un diabète insipide expérimental permanent présentant bien tous les caractères que depuis longtemps les cliniciens attribuaient à la polyurie dite hypophysaire.

Récemment enfin, Jean Camus et J.-J. Gournay cherchaient dans les perturbations du métabolisme des nucléoprotéides le mécanisme intime du trou-

ble de la régulation de la teneur en eau de l'organisme. Le problème est loin d'être encore résolu, mais le cadre s'en trouve considérablement élargi ; et peut-être de l'étude de la polyurie infundibulo-tubérienne sortira-t-il quelque lumière sur ce point particulièrement obscur de la physiologie : l'élimination de l'eau.

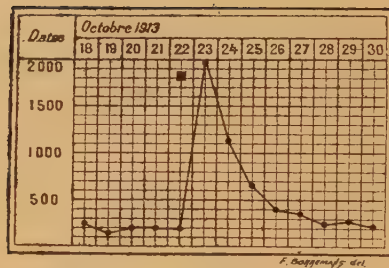
La polyurie, telle que l'ont réalisée les premiers Jean Camus et Roussy, est un phénomène tellement grossier, qu'elle ne peut absolument passer inaperçue. Lorsqu'ont été prises les précautions de régime et de recueil d'urine déjà indiquées, il est aisé d'étudier avec une très grande précision, sur le chien plus encore que chez le lapin ou d'autres animaux, le volume quotidien de l'élimination aqueuse.

Dans l'immense majorité des cas, la polyurie a été étudiée en comparant le taux urinaire consécutif à l'intervention à celui des jours qui l'ont précédée.

Dans le cas suivant les éliminations ont été comparées chez deux témoins de même portée.

2 petites chiennes de même portée nées au laboratoire le 18-11-19.

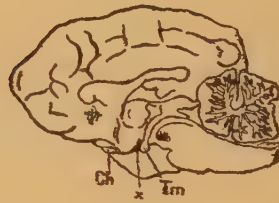
	A Animal A* (5 kil.)	Animal B (5 kil. 200)
10-5-20		
11-5-20	420 cc	450 cc
12-5-20	470 cc	470 cc
13-5-20	270 cc	160 cc
14-5-20	220 cc	<i>Lésion du tube</i> 350 cc
15-5-20	930 cc	450 cc
16-5-20	660 cc.	300 cc
17-5-20	370 cc	350 cc
1-12-20	400 cc	50 cc
2-12-20	350 cc	75 cc
3-12-20	300 cc	125 cc
4-12-20	400 cc	75 cc



A



B



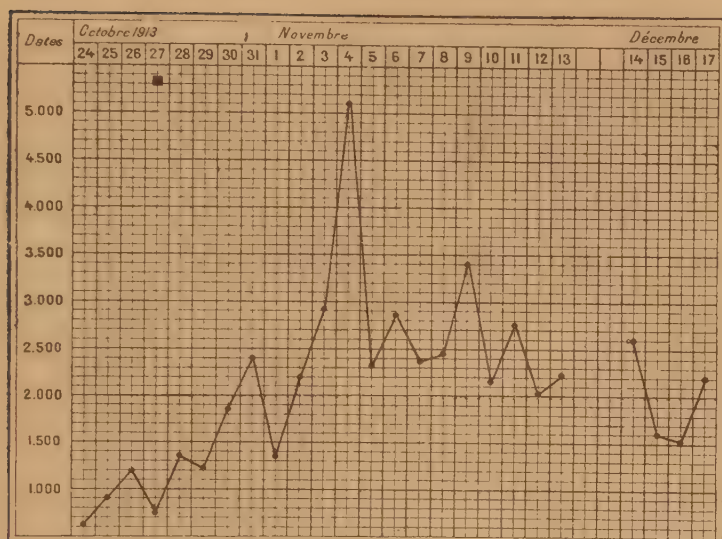
C

FIG. 4. — Chienne, Tigrette. (Poids : 9 kilogr.)

Ablation totale de l'hypophyse ■ le 22 octobre 1913; grande polyurie consécutive. Morte le 26 décembre.

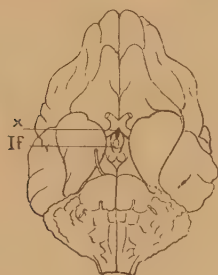
Autopsie : Excoriation et dilatation du tuber au niveau de l'insertion de la tige ; la tige elle-même a été enlevée. Plus trace d'hypophyse dans la selle turcique. A la coupe : petit piqueté dans la cavité de l'infundibulum à droite.

A. Graphique des volumes d'urines avec indication ■ du jour de l'opération. — B. Base du cerveau montrant l'infundibulum Jf dilaté. — C. Hémisphère droit, face interne : Ch, chiasme optique ; Tm, tubercule mamillaire ; x, lésion.



A

P. Bagnard del.



B



C

FIG. 5. — Chien, Moustachu. (Poids : 13 kilogr.)

Piqûre le 27 octobre 1913, après trépanation du sphénoïde et en pénétrant à travers l'hypophyse. Polyurie considérable ayant persisté pendant plusieurs semaines.

Autopsie, 19 mai : Infundibulum très dilaté, pas de tige. Devant l'infundibulum, derrière le chiasma, nodule blanchâtre faisant saillie. Hypophyse petite, atrophiée (0,20). Sur coupe inter-hémisphérique, cicatrice linéaire hémorragique, x, dans la cavité infundibulaire.

A, ■ Le jour de la piqûre. — B, Lésion de la base du cerveau en x. — C, Infundibulum dilaté If ; lésion en avant x.

A. — Durée

1° Il peut s'agir d'une *polyurie passagère* ne durant que quelques jours.

Chez le chien. — Dans nombre de cas en effet, l'intervention est suivie d'une augmentation plus ou moins brusque du taux de la diurèse qui ne tarde pas à reprendre le chiffre normal (Fig. 4).

Chez le lapin. — L'élimination urinaire très irrégulière rend le fait moins éclatant mais cependant incontestable.

2° D'autres fois, au contraire, se trouve réalisé un *diabète insipide permanent* (Fig. 5).

Le tableau du diabète insipide humain est alors reconstitué. La polyurie déclanchée par le traumatisme cérébral peut se prolonger pendant des mois et des années.

Chien jaune, poids 14 k. 500.

Des lésions de la base du cerveau ont été faite les : 27-11-19 et 18-2-20.

Qui ont déterminé une très abondante polyurie.

Actuellement (avril 1925), ce chien émet encore quotidiennement environ 4.000 cc d'urines.

Dans ces cas, et c'est un point sur lequel Bailey et Bremer ont également insisté, il n'est pas rare de voir s'associer à la polyurie de l'obésité, de l'atrophie génitale, etc.

3° Dans certains cas, plus rares, la polyurie semble évoluer *par poussées* ; l'élimination urinaire est oscillante.

C'est peut-être là un phénomène intéressant au point de vue du mécanisme de la polyurie.

B. — Date d'apparition

Elle est extrêmement variable. Souvent d'apparition très rapide (1^{er} jour), il n'est pas exceptionnel de ne la voir apparaître que le 4^e, 5^e et même 8^e jour.

Chien 186. Adulte, poids 8 k. 500.

Intervention le 26 juillet 1922 (Lésion de la base). La polyurie ne se montre que le 8 août (1380 cc), pour persister jusqu'au 18 août, jour où on sacrifie l'animal.

Expérience extemporanées.

Elles ont été instituées dans le but de préciser le moment exact où le rein entre en hypersécrétion. Pour discutables qu'elles soient et malgré les nombreuses causes d'erreur dont elles peuvent être accusées elles apportent, contrôlées par d'autres expériences, des résultats intéressants.

L'animal est endormi et maintenu à une température constante. Pour éviter toute perturbation ultérieure, la trépanation sphénoïdale est d'emblée faite et la région optopédonculaire mise à nu. Les uretères sont découverts près de leur abouchement dans la vessie. Des canules y sont introduites en évitant

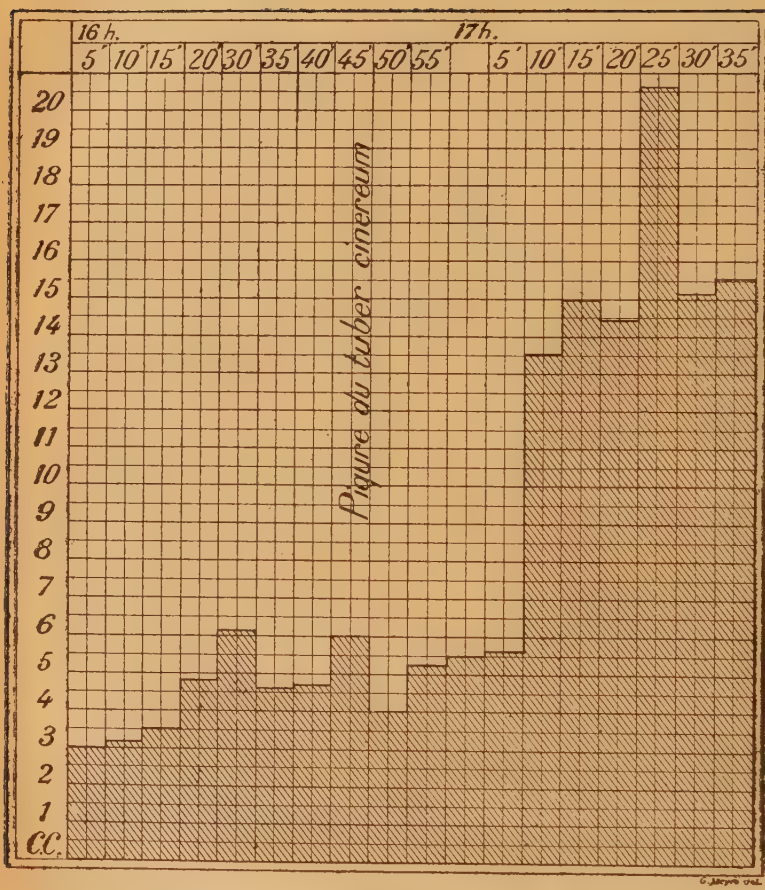


FIG. 6. — Expérience extemporanée. Urine des 2 uretères recueillies de 5 en 5 minutes

tout tiraillement capable d'inhiber la sécrétion rénale. Les urines sont recueillies et mesurées de cinq minutes en cinq minutes. Lorsque le débit est constant, la lésion du tuber est faite.

La fig. n° 6 indique nettement l'augmentation nette du débit qui a presque triplé vingt minutes après que fut faite la lésion, en même temps que les urines recueillies devenaient infiniment plus pâles. Un tel graphique objective un fait remarqué par Camus et Roussy dès leurs toutes premières expériences ; l'animal à peine sorti du sommeil anesthésique se précipite sur son auge pour y boire et s'il n'a pas été endormi absorbe dans les minutes qui suivent de grandes quantités d'eau. Moins d'une heure après, les mictions deviennent fréquentes et les premières urines émises présentent déjà la dilution des éléments organiques et minéraux, caractéristiques de la polyurie.

C. — Intensité

Bien qu'avec une alimentation convenablement réglée il semble possible, chez bon nombre de chiens normaux d'obtenir une courbe d'urines régulières, nous n'avons jamais voulu étiqueter « polyurie » que des éliminations dépassant au moins le double de la quantité d'urines émises par l'animal avant l'intervention.

Cette précaution semble d'ailleurs bien inutile eu

égard aux chiffres considérables obtenus dans un grand nombre de cas.

Chienne. R. 1831. Poids 17 kil.

Le 10-11-20. Intervention.

Le 11-11-20. Urines des 24 h. 12.250 cc.

Chien. 143. Poids 10 kilogs.

Le 30-12-21. Intervention.

Le 1-1-22. Urines des 24 h. 5.800 cc.

Il serait facile de citer de nombreux exemples. Qu'elle soit passagère ou permanente, la polyurie chez le chien peut être considérable. Jamais cependant, chez le lapin, elle ne s'observe dans de telles proportions ; jamais chez cet animal on n'observe une augmentation supérieure à 250 ou 300 %.

D. — Caractères

Les urines sont d'autant moins colorées qu'elles sont plus abondantes. De même, parallèlement, le point cryoscopique s'abaisse et tend vers l'unité. Dans les grandes polyuries, la densité se modifie, les chiffres de 1.006, 1.004, 1.001 même ont été souvent notés. Jamais on ne voit apparaître de l'albumine ; parfois, et nous y reviendrons, l'analyse décèle la présence de sucre.

La plupart des éléments de l'urine sont simplement dilués. Il n'en est pas moins vrai que l'étude du chimisme urinaire peut amener à faire de fort intéressantes constatations qui seront exposées plus loin (Voir : mécanisme de la polyurie).

La glycémie ne subit pas de modifications. L'urée sanguine est constamment normale.

Le Métabolisme basal et le Quotient respiratoire (1) ne subissent aucun changement lorsque s'établit la polyurie.

L'aptitude du rein à concentrer l'urée ou les chlorures a toujours été intégralement conservée.

E. — Causes susceptibles de modifier la polyurie

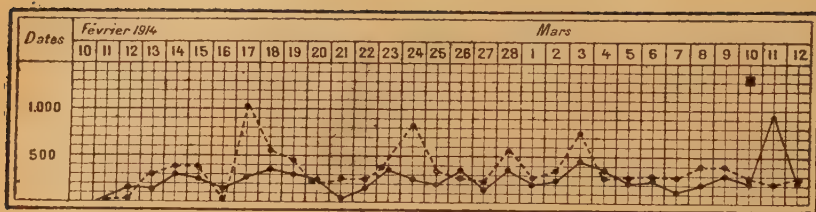
Les injections d'insuline, la ponction lombaire, la privation d'aliments n'ont en aucun cas produit de modifications de la polyurie. Nous étudierons spécialement l'action de l'extrait hypophysaire et les modifications qu'apporte au phénomène la quantité d'eau ingérée.

1°. L'action de l'extrait hypophysaire est inconstante et ne présente pas de caractère de spécificité.

Il importe de distinguer dans les tentatives opothérapiques celles qui ont été faites aussitôt après une lésion expérimentale de la base, de celles qui ont eu lieu au cours d'un diabète insipide expérimental permanent.

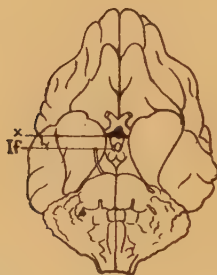
Il semble bien que lors de la polyurie « aiguë » qui suit immédiatement la lésion infundibulo tubérienne, les injections d'extrait hypophysaire quels que soient leur mode de préparation et leur activité restent sans effet.

(1) Etudié avec le Professeur Lacroix (de Québec).

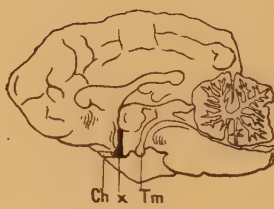


A

P. Bognemsky del.



B



C

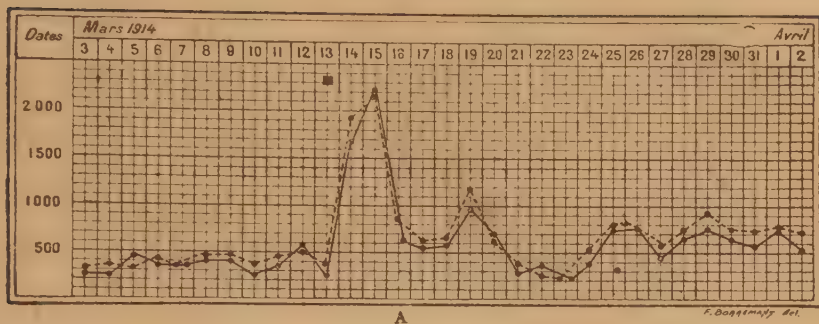
FIG. 7. — Chien griffon, Caton. (Poids : 11 kilogr.)

■ Le 10 mars; lésion expérimentale de la région optopédonculaire, l'urine émise augmente considérablement. l'eau ingérée ne varie pas (trouble de la régulation).

Les 1^{re} et 2^e augmentations de l'eau absorbée sont dues à une privation préalable d'eau, la 3^e à une injection de glucose, la 4^e à une injection d'urée et de chlorure de sodium.

Autopsie : Infundibulum un peu dilaté. En avant, lésion médiane derrière le chiasma. En profondeur, la lésion pénètre en avant de la partie antérieure de la couche optique ; plus prononcée à droite, elle est légère à gauche. Hypophyse et tige intactes.

A. ●—●—● Urine ; ●---●---● Eau ingérée. — B, Base du cerveau avec la lésion x en avant de l'infundibulum If. — C, La lésion x en profondeur dans l'hémisphère droit.

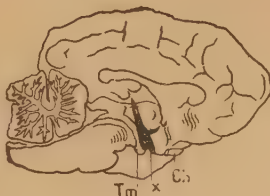


A

R. Bagstinsky del.



B



C

FIG. 8. — Chien, Enée. (Poids : 8 kilogr. 500)

■ Le 13 mars, lésion expérimentale de la région optopédunculaire entraînant une polyurie et une polydipsie considérables, mais parallèles (pas de troubles de la régulation).

Les injections de glucose (7 et 23 mars), de caféine (25 mars) ont donné un résultat insignifiant ; l'urée (le 11) a occasionné de la polyurie et le 18 de la polydipsie.

Autopsie : Infundibulum dilaté et altéré ; dans la profondeur, grosse lésion intéressant la couche optique en arrière ; plus marquée à gauche, elle existe à droite. Tige intacte. Hypophyse sûrement altérée.

A, ●—●—● Courbe d'urine ; ●---●---● Eau ingérée ; — ■, le 13 mars, jour de la piqûre. — B, x, Lésion de l'infundibulum. — C, la lésion x, en pénétrant dans la profondeur, intéresse en arrière le tubercule mamillaire, Tm.

Au contraire, dans la plupart des cas de diabète insipide permanent, une injection d'extrait de lobe postérieur donne parfois pendant quelques heures, une chute brusque de la diurèse. Mais celle-ci n'est qu'éphémère et les urines ne tardent pas à reprendre leur taux normal.

Ce sont là des faits constants.

2° *L'étude de la quantité d'eau ingérée donne des résultats variables suivant les cas* (Fig. 7-8).

La polyurie est primitive et pendant quelques heures se produit alors que toute boisson est supprimée.

Par la suite, suivant les cas, polyurie et polydipsie sont ou ne sont pas parallèles. Y aurait-il, au niveau de la région infundibulo tubérienne un centre régulateur de la teneur en eau de l'organisme dont le fonctionnement soit susceptible d'être modifié par la lésion expérimentale?

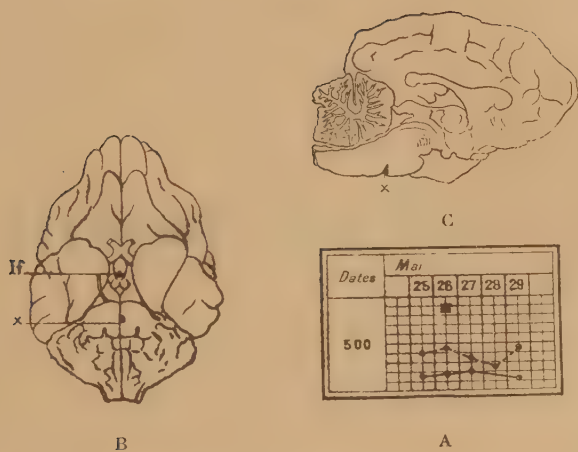


FIG. 9. — *Chien, Curiace*. (Poids : 8 kilogr. 5)

Le 26 mai. ■ Piqûre de la base du cerveau faite volontairement en arrière de la région hypophysaire. Pas de polyurie.

Autopsie le 29 mai : Hypophyse et tige intactes. Lésion en arrière, à la partie moyenne de la protubérance, et pénétrant à 1 centimètre de profondeur.

A, ●—●—● Courbe d'urine ; ●---●---● Courbe d'eau. —

Jour de la piqûre. — B, La lésion siège en *x*, dans la protubérance. — C, Lésion superficielle de l'hémiprotubérance gauche.

CHAPITRE IV

La Cause de la Polyurie

SOMMAIRE

- A. La lésion de la région infundibulo tubérienne est bien responsable de la polyurie.
 - B. Etude macroscopique des lésions.
 - C. Etude microscopique.
-

Une série de patientes et longues expériences était nécessaire pour arriver à établir avec précision la lésion exacte qui causait la polyurie. Le problème était rendu d'autant plus ardu qu'il est infiniment difficile, au cours de l'hypophysectomie, de ne pas créer la lésion infundibulaire minime capable de troubler l'élimination urinaire. La conclusion qui suit est le résultat de plusieurs centaines d'expériences, dont les modalités ont été variées à l'infini mais dont le résultat est constant.

A. — La lésion de la région infundibulo-tubérienne est bien responsable de la polyurie

En effet :

1° *Le mode d'anesthésie n'importe pas.*

D'une part, nombre d'animaux qui ont eu des lésions transphénoïdales faites à la vrille n'ont pas été endormis. D'autre part, si le chloralose a été au cours de ces expériences l'anesthésique le plus fréquemment employé, le chloroforme et l'éther l'ont été eux aussi sans que les résultats en fussent aucunement modifiés.

2° *Le traumatisme crânien ne semble pas devoir être incriminé.*

Chacun sait d'ailleurs qu'une trépanation par le choc qu'elle entraîne, occasionne le plus souvent une chute brusque de la diurèse.

3° *Des lésions de la base du cerveau autres que celles de la région infundibulo-tubérienne ne donnent pas de polyurie.* (Fig. 9).

Elles ont été multipliées, ont parfois produit d'autres symptômes intéressants, mais jamais de modifications de la diurèse ne sont apparues chez un chien dont l'hypophyse et le tuber étaient intacts.

4° *Les interventions sur l'hypophyse, n'intéressant pas la base du cerveau ne sont pas suivies de polyurie* (1). (Fig. 10).

L'expérience peut être indéfiniment répétée, soit qu'il s'agisse d'ablation totale, d'ablation de l'un ou l'autre lobe ou de la part inter-média, de traumatisme hypophysaire causé par un agent vulnérant quelconque. De même les excitations de l'hypophyse qui n'atteignent pas la substance nerveuse sous-jacente sont incapables de produire la polyurie.

5° *Des lésions infundibulo-tubériennes ont été réalisées chez des animaux auxquels l'hypophyse avait été antérieurement enlevée.* (Fig. 11).

Deux éventualités peuvent alors se produire.

a L'ablation de l'hypophyse ne produit aucune manifestation urinaire et la polyurie apparaît lors de la lésion cérébrale.

(1) Dans tous les cas d'hypophysectomie, la glande a été débitée en coupes sériées et un examen microscopique minutieux en a été fait. D'autre part, des examens, macro et microscopiques *post mortem* ont permis de vérifier l'ablation, totale ou partielle suivant les cas, de l'organe.



C



A

FIG. 10. — Chienne, Agrippine. (Poids : 7 kilogr.)

Ablation totale de l'hypophyse ■ le 5 décembre 1910. Pas de polyurie consécutive. On la sacrifie le 28 avril.

Autopsie : tige intacte, infundibulum intact, pas dilaté, même fermé ; cerveau absolument normal au niveau de la base et sur coupe interhémisphérique. Dans la selle, plus trace de tissu hypophysaire.

A, Graphique des urines montrant l'absence de polyurie.

— C, Face interne avec intégrité de l'infundibulum *If*, du chiasma *Ch*, et des tubercules mamillaires, *Tm*.

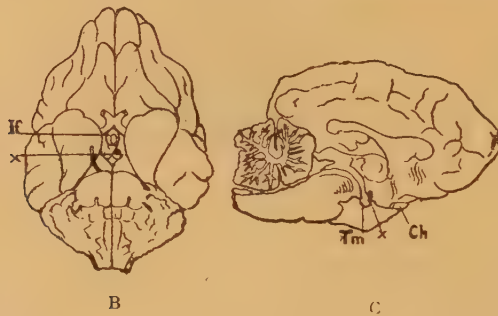
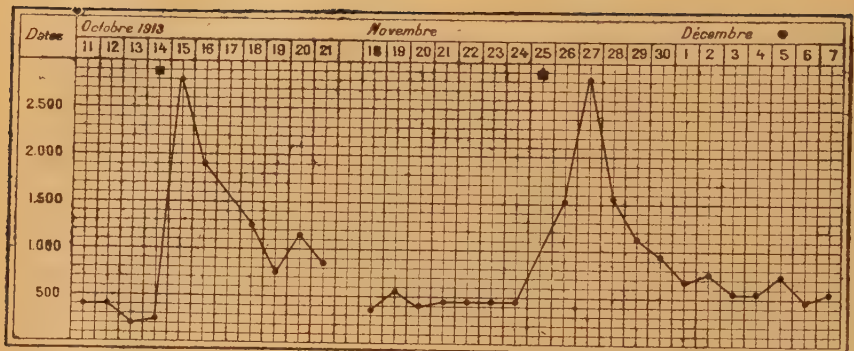


FIG. II. — Chien, Alexandre. (Poids : 11 kilog. 500)

Ablation de l'hypophyse le 14 octobre 1913 ■. Polyurie. Le 25 novembre, ■ piqure profonde suivie d'une polyurie plus durable.

Autopsie : Infundibulum un peu dilaté; en arrière, lésion du tubercule mamillaire gauche, indépendante de l'infundibulum. Sur coupe inter-hémisphérique, lésion superficielle du tuber pénétrant à 3 millimètres et lésant le tubercule mamillaire gauche. Dans l'hémisphère droit, lésion symétrique mais plus discrète. Dans la selle turcique restait un petit fragment de lobe glandulaire vérifié au microscope.

A. Les courbes d'urines avec en ■, les jours des interventions. — B. Base du cerveau avec infundibulum If dilaté et, en x, la lésion. — C. Hémisphère gauche avec, en x, la lésion superficielle intéressant le tubercule mamillaire Tm.

b Une polyurie passagère suit l'ablation de l'hypophyse, puis l'élimination urinaire étant revenue à son taux normal, la piqûre du tuber cinereum débâcle à nouveau une débâcle urinaire souvent plus intense et plus prolongée.

**B. L'étude macroscopique des cerveaux
des animaux ayant présenté de la polyurie montre
constamment une lésion de l'infundibulum**

Dans la série des 9 cas suivants, la lésion était profonde, intéressant souvent en même temps la couche optique, mais touchant constamment la région infundibulo-tubérienne.

*Lésion profonde de la base du cerveau à l'épingle
rougie après perforation du sphénoïde à la vrille.*

Chien (11 kil. 200), Amilcar. — Piqûre profonde le 26 décembre 1913. Polyurie considérable. Autopsie : infundibulum dilaté, entr'ouvert ; sur la coupe hémisphérique, petite cicatrice de lésion ancienne dans la cavité infundibulaire à droite. A gauche, lésion douteuse. Tige intacte ; hypophyse intacte.

Chien (9 kil.), Brutus. — Piqûre le 3 janvier 1914 ; polyurie légère. Autopsie : infundibulum ulcéré et fortement dilaté ; dans la profondeur, la lésion pénètre jusque dans la couche optique à gauche ; à droite, lésion discrète. Tige intacte et complète dans la selle.

Chien (19 kil. 400), Pluton. — Piqûre le 17 janvier ; polyurie légère. Autopsie : infundibulum ulcéré et fortement dilaté ; dans la profondeur, à gauche, lésion jusqu'à la partie inférieure de la couche optique ; rien à droite. Tige intacte, hypophyse un peu altérée.

Chien (11 kil. 700), Télémaque. — Piqûre le 22 janvier. Polyurie abondante. Autopsie : infundibulum béant dans la profondeur, lésion symétrique des deux hémisphères, traversant la couche optique de part en part. Hypophyse et tiges intactes.

Chien (8 kil.), Romulus. — Piqûre le 9 décembre 1913. Polyurie considérable. Autopsie : infundibulum dilaté ; en profondeur, cicatrice de lésion ancienne dans la cavité infundibulaire jusqu'à la partie inférieure de la couche optique à gauche. Cerveau droit intact. Tige intacte. Hypophyse altérée.

Chien (11 kil.), Caton. — Piqûre le 10 mars. Polyurie. Autopsie : infundibulum un peu dilaté. En avant, lésion médiane derrière le chiasma. En profondeur, lésion pénètre en avant de la partie antérieure de la couche optique, plus prononcée à droite ; légère à gauche. Hypophyse et tiges intactes.

Chien (8 kil. 500), Enée. — Piqûre le 13 mars 1914. Polyurie considérable. Autopsie : infundibulum dilaté et altéré ; dans la profondeur, grosse lésion altérant la couche optique en arrière ; plus

marquée à gauche, elle existe à droite. Tige intacte. Hypophyse sûrement altérée.

Chien (12 kil. 50), Castor. — Piqûre le 17 avril. Polyurie considérable. Autopsie : infundibulum dilaté ; lésion en avant et à droite de ce dernier, atteignant la bandelette optique. Dans la profondeur, vaste lésion symétrique, plus marquée à droite, s'étendant jusqu'à la partie moyenne de la couche optique. Tige intacte ; hypophyse intacte.

Chien (13 kil.), Moustachu. — Piqûre le 27 octobre 1913, après trépanation du sphénoïde et à travers l'hypophyse. Polyurie considérable ayant persisté pendant plusieurs semaines. Autopsie, 19 mai : infundibulum ; derrière le chiasma, nodule blanchâtre faisant saillie. Hypophyse petite (0,20). Dans la profondeur, cicatrice linéaire hémorragique, dans la cavité infundibulaire.

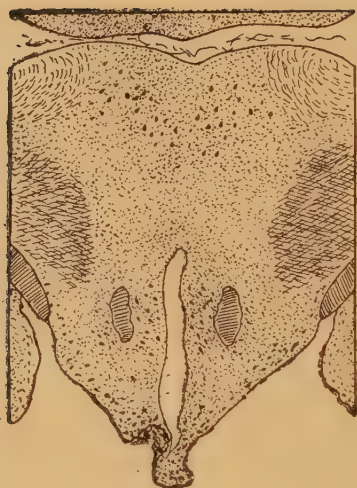


FIG. 12. — 143. — *Chien adulte.* (Poids 10 kil. 500)

Lésion infundibulo-tubérienne le 30 déc. 1921. Grosse polyurie (5 l. 800) persistant encore 8 mois après. Sacrifié le 31 août 1922.

La lésion a presque complètement détruit le noyau propre du tuber gauche. Aucune autre modification de la région.



FIG. 13. — 152. — *Petite chienne fox-terrier* (Poids 6 k. 200)

Lésion infundibulotubérienne au cours d'une hypophysectomie totale le 15 février 1922.

Diabète insipide permanent (1000 cc. en moyenne).

Sacrifiée le 31 août 1922.

Lésion de la partie extérieure du noyau propre du tuber droit.

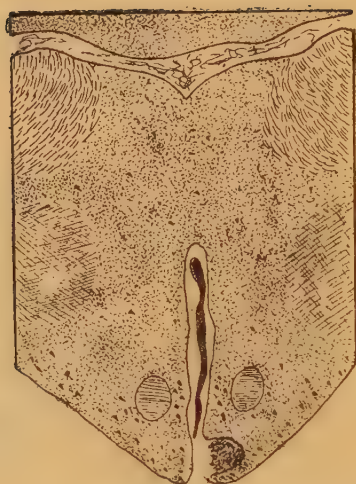


FIG. 14. — 160. — *Chien adulte* (Poids 9 kil. 300)

Lésion infundibulotubérienne le 25 mars 1922.

Diabète insipide permanent (1.300 cc. en moyenne).

Sacrifié le 22 septembre 1922.

Destruction presque complète du noyau propre du tuber droit.

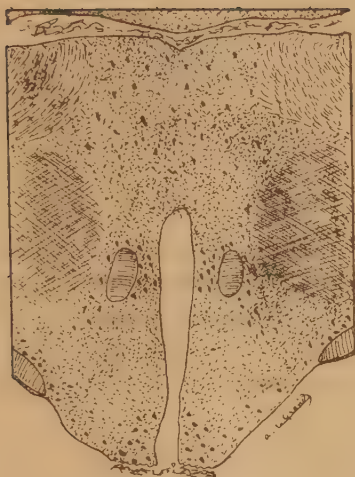


FIG. 15. — 244. — Chien adulte (Poids 10 kil.)

Lésion de la région infundibulotubérienne le 5 février 1923.
Polyurie de 3 jours (2820-780-1250).

Mort le 22 février.

Lésion très minime éraflant à peine la partie inférieure des deux
noyaux propres.

Mais point n'est besoin d'un traumatisme aussi étendu. Le fait que des atteintes minimales et légères de l'infundibulum, faites involontairement au cours d'hypophysectomies, la constatation de simples éraflures de cette partie du mésencéphale sur des cerveaux de chiens polyuriques, indique, et l'étude histologique l'atteste, qu'une lésion superficielle et minimale de la base du cerveau peut suffire à créer la perturbation urinaire.

C. L'étude histologique, sur coupes sériées de la région infundibulo-tubérienne montre l'altération constante et suffisante d'un des noyaux propres du tuber dans les cas positifs, l'intégrité des deux noyaux dans les cas négatifs.

Cette étude microscopique a été faite sur de nombreux cerveaux d'animaux ayant présenté une polyurie passagère ou permanente. Des blocs comprenant région hypothalamique, tuber et infundibulum ont été après inclusion à la celloïdine ou la paraffine débités en coupes vertico-transversales, colorées par l'hématéine-éosine, pour la localisation des lésions et par le bleu de Unna pour la localisation des noyaux.

Dans les quatre cas, schématisés ci-contre (Fig. 12, 13, 14, 15), la lésion caractéristique apparaît nettement. Camus et Roussy ont d'ailleurs publié le résultat d'examen microscopiques qu'ils divisent en trois séries.

La première série comprend des lésions de la base du cerveau faites par piqûre qui toutes furent suivies de polyurie transitoire ou permanente.

Chez le chien n° 107 (diabète insipide expérimental pendant 5 mois, avec syndrome adiposo-génital), l'hypophyse vérifiée au microscope est intacte. La lésion médiane bilatérale est limitée à la partie anté-infundibulaire et pénètre profondément à une distance d'environ 5 millimètres. Elle intéresse de chaque côté les *noyaux du tuber* sur la ligne médiane et les noyaux para-ventriculaires. Les lésions cellulaires assez prononcées frappent les cellules voisines du foyer.

Chez le chien n° 108 (polyurie permanente pendant 6 mois), l'hypophyse vérifiée au microscope était intacte. La lésion strictement médiane, est limitée à la partie ante-infundibulaire du tuber et consiste en une petite excoriation très peu profonde (200 environ), en surface, tangente à la cavité ventriculaire. Elle siège exactement dans le *noyau propre du tuber*, surtout intéressé d'un côté. Les lésions cellulaires très prononcées n'intéressent que quelques cellules voisines du foyer de destruction.

Chez la chienne n° 1831 (polyurie intense ayant atteint 12 litres 550 ; la chienne pesant 10 kilogr.), l'hypophyse est intacte. Le foyer de destruction unilatéral est limitée à la partie antérieure pré-infundibulaire du tuber. Etroite, mais profonde, elle pénètre à 10 millimètres environ et intéresse le *noyau*

propre du tuber et le noyau para-ventriculaire. Les lésions cellulaires sont limitées à la périphérie du foyer de destruction.

Chez *le chien n° 118* (polyurie transitoire), l'hypophyse est intacte au microscope. Le foyer de destruction siège à la partie pré-infundibulaire du tuber, où il est peu prononcé pour devenir surtout important au niveau de la région moyenne infundibulaire du tuber. Cette lésion superficielle en avant, plus profonde en arrière, où elle se confond partiellement avec la cavité ventriculaire, est médiane et cotoie à droite et à gauche *le noyau propre du tuber et le noyau para-ventriculaire.* Il existe des lésions cellulaires prononcées avec prédominance de caryolyse dans la région voisine du foyer de destruction.

Chez *le chien n° 1856* (polyurie permanente, diabète insipide expérimental et obésité pendant 13 mois et 9 jours), l'hypophyse est traversée et complètement détruite. Le foyer de destruction siège dans la partie anté-infundibulaire du tuber et au niveau de l'infundibulum ; en avant, il pénètre en profondeur environ à 3 millimètres, en arrière à 6 millimètres, s'étendant jusqu'à la partie antérieure du ventricule moyen. En avant, cette lésion est strictement médiane, elle passe entre les *noyaux droits et gauches du tuber* en les cotoyant ; en arrière, plus large et plus profonde et moins exactement médiane, elle intéresse l'un *des noyaux*

propres du tuber. Les cellules de ces noyaux sont d'aspect normal, à part quelques rares cellules altérées du voisinage du foyer.

La 2^e série comprend 2 cas d'hypophysectomie totale suivie de polyurie transitoire et 2 cas d'hypophysectomie totale sans polyurie.

Chez le chien n° 126 (ablation totale de l'hypophyse : polyurie transitoire), il existe une lésion de la base du cerveau, à peine visible à l'œil nu. Au microscope, elle siège au niveau de la portion moyenne, infundibulaire, du tuber. Symétriquement située de part et d'autre de la cavité ventriculaire, elle est surtout marquée au niveau de l'insertion de la tige et est à peine visible en avant de celle-ci. Le tuber apparaît déchiqueté avec suffusion hémorragique et réactions inflammatoires nettes. Cette lésion intéresse donc la *partie médiane du noyau du tuber*, dont un certain nombre d'éléments cellulaires sont altérés.

Chez le chien n° 130 (ablation totale de l'hypophyse : polyurie transitoire), il s'agit d'une lésion de la base à peine visible à l'œil nu. Au microscope, elle est médiane, bilatérale, localisée strictement au niveau de l'insertion de la tige, sur le tuber. De même type que la précédente, elle intéresse, comme elle, la portion médiane des *noyaux propres du tuber*. Les cellules de ceux-ci sont normales, à part celles qui sont voisines du foyer de destruction.

Chez les chiens n^{os} 127 et 1883 (hypophysectomie totale sans polyurie), l'examen microscopique sur coupes sériées de la région du tuber et des noyaux paraventriculaires ne montre rien d'anormal.

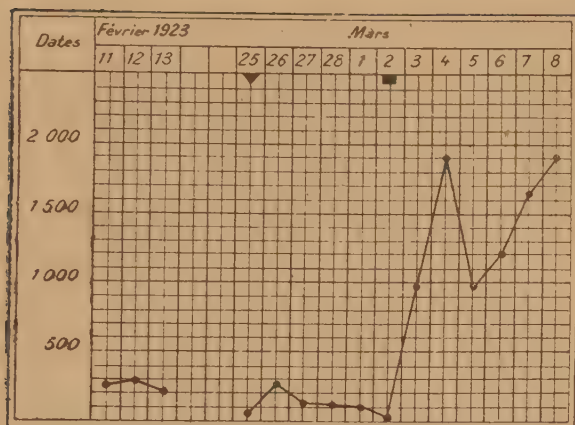
La 3^e série comprend, toujours à titre d'exemple, 2 cas dans lesquels volontairement les lésions ont été faites en dehors de la région tubérienne.

Chez le chien Cur..., la piqûre de la base du cerveau a été faite volontairement très en arrière de la région tubérienne. Pas de polyurie. A l'autopsie : l'hypophyse et la tige sont intactes et le foyer de destruction siège à la partie moyenne de la protubérance et pénètre, sous forme d'un gros foyer de destruction, à un centimètre de profondeur.

Chez le chien Hor..., une lésion faite volontairement en avant de la région du tuber n'a pas déterminé de polyurie. A l'autopsie : l'hypophyse et la tige sont intactes et le foyer de destruction siège en plein chiasma et pénètre des deux côtés dans la partie antérieure de la couche optique.

De cela se dégagent les conclusions suivantes :

Le noyau para-ventriculaire, bien que souvent atteint, ne semble pas intervenir. L'atteinte d'un noyau propre du tuber est constamment trouvée lorsqu'il y a polyurie. L'intensité et la profondeur des lésions importent peu, la lésion superficielle et médiane du tuber portant sur les deux noyaux propres (chiens 107, 108, 1856), est à elle seule suffisante pour créer le diabète insipide permanent.

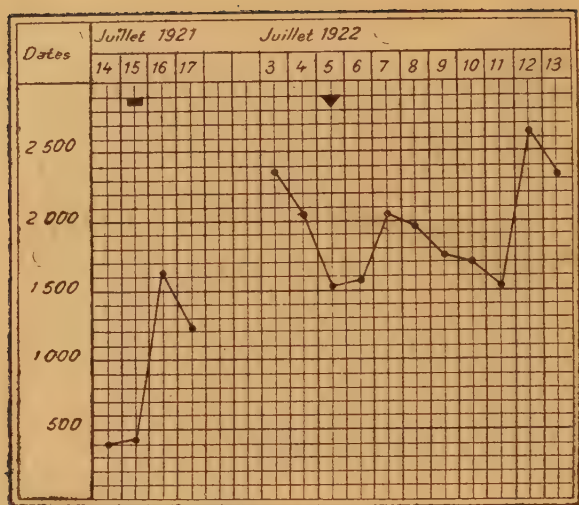


Enervation bilatérale des reins, suivie de lésion infundibulotubérienne

FIG. 16. — Chien 250 (Poids 8 kil. 500)

Le 24-2-23. ▼ Incision lombaire bilatérale — enervation et alcoolisation des deux pédicules rénaux.

Le 2-3-23. ■ Abord de la base du cerveau par voie palatine. Lésion antérieure du tuber.



Énervation bilatérale des reins au cours d'un diabète insipide permanent

FIG. 17. — Chien, 109 (Poids : 10 kilogs)

Le 15-7-21. ■ Abord de la base du cerveau par voie palatine. Lésion tubérienne assez considérable.

Diabète insipide durant un an.

Le 6-7-22. ▼ Incision lombaire bilatérale — énervation puis alcoolisation des deux pédicules rénaux.

Le 10-7-22. — Incision d'un énorme abcès lombaire. La fièvre qu'il occasionnait avait provoqué une diminution relative de la sécrétion urinaire (1.700 cc.) qui remonte ensuite (2.300 cc.).

CHAPITRE V

Le Mécanisme de la Polyurie

SOMMAIRE

A. Le système nerveux rénal n'intervient pas.

B. Le trouble du métabolisme des corps puriques semble devoir être incriminé.

Lorsque fut réalisé à coup sûr le diabète insipide expérimental, bien des hypothèses se sont offertes, qui devaient permettre d'en expliquer le mécanisme. Il fallait avant tout essayer de déterminer la participation éventuelle du système nerveux.

**A. L'intégrité du système nerveux rénal
ne conditionne pas la polyurie**

Presque simultanément Bailey et Bremer, Housaye et Carulla, Jean Camus et Gournay obtenaient des résultats identiques.

Notre technique fut la suivante :

La dissection méticuleuse des divers éléments du pédicule rénal, après extériorisation du rein par voie lombaire, était suivie de la dénudation la plus complète possible des vaisseaux et de l'uretère. Ceux-ci étaient ensuite vigoureusement frottés d'une compresse imbibée d'alcool à 95°. La libération de la corticalité des différents éléments provenant de la région péri-rénale terminait l'intervention.

Sur 20 chiens, 11 fois l'énervation des reins précéda la lésion du tuber, 9 fois elle fut faite au cours d'une polyurie tubérienne passagère ou permanente. En outre dans 5 cas, on pratiqua une néphrectomie unilatérale.

Les résultats obtenus ne pouvaient laisser place

au doute : (Fig. 16 et 17). Bien plus, dans certaines expériences, le volume des urines augmentait notablement après énervation des reins. Il est vraisemblable, comme le font d'ailleurs remarquer Baile et Bremer, qu'il y avait là superposition de phénomènes de deux ordres : à la polyurie d'origine tubérienne se surajoutait une polyurie engendrée par les troubles vaso-moteurs intra-rénaux créés par l'énervation.

Et ceci, en discordance absolue avec les résultats de Leschke, amène à cette conclusion : ce n'est pas par voie exclusivement nerveuse qu'est produite la polyurie.

B. La lésion infundibulo-tubérienne détermine des modifications humorales qui agissent sur la sécrétion rénale.

Chacun chercha dans le sang ou l'urine les modifications des éléments constitutants.

1° L'ÉTUDE DU MÉTABOLISME DU NaCl NE DONNE PAS D'EXPLICATIONS SATISFAISANTES.

L'intégrité constante du pouvoir de concentration du rein laisserait prévoir ce résultat.

Ambard, appliquant à l'étude du diabète insipide, les lois numériques de la sécrétion rénale qu'il a établies, incrimine l'abaissement du seuil de l'eau analogue à la chute du seuil du NaCl, observé par de Meyer dans la polychlorurie expérimentale.

Il était d'autre part séduisant d'essayer de mettre en évidence des modifications de la chlorurémie, capables si le taux du NaCl sanguin avait été exagéré, d'expliquer une polydipsie primitive et partant la polyurie.

Les résultats de nombreux dosages ne nous ont pas montré de chiffres s'écartant suffisamment de la normale pour qu'on en puisse tirer conclusion satisfaisantes.

R. 1895. Chienne adulte noire. Poids, 18 kil. 500.

Régime fixe, 750 gr. de viande crue et dégraissée par jour.

DATES	VOLUME URINAIRE		CHLORURE DU SANG
13 — 9	415		5.80
16 — 9	2.500	Lésion du tuber	6.10
20 — 9	2.300		6.78
27 — 9	2.520		6.22
4 — 10	1 050		6.18
13 — 10	500		6.156
15 — 10	910		6.118
30 — 10	990		6.19
3 — 11	850		
5 — 11	845		6.17

Bailey et Bremer, ont remarqué qu'un supplément de NaCl, ajouté à la ration d'un animal polyurique a une action diurétique beaucoup plus grande

que chez l'animal normal. Avec OElme, ils voient là une caractéristique très spéciale de la polyurie tubérienne.

Nous avons nous-même noté (voir plus loin), pendant les premiers jours qui suivent l'apparition de la polyurie une augmentation nette de la quantité de chlorures éliminés. Il semble bien, dans ces cas, qu'il ne passe dans les urines que la quantité de sel en excès dans les humeurs, entraînée par le torrent d'eau qui traverse l'organisme. Rapidement d'ailleurs l'équilibre est rétabli quelque persistante que puisse être la polyurie.

2° DES INJECTIONS DE SANG, D'URINES PROVENANT D'ANIMAUX POLYURIQUES, DES EXPÉRIENCES DE CIRCULATION CROISÉES NE PERMETTENT PAS DE METTRE EN ÉVIDENCE L'EXISTENCE D'UNE « TORMONE » CAUSE DE LA POLYURIE.

Nous avons souvent tenté l'expérience qui permettrait de montrer l'existence d'une substance diurétique, soit dans le sang circulant, soit dans l'urine.

Tantôt nous avons injecté à un chien normal un sang total ; du plasma ou du sérum d'animal polyurique.

Tantôt nous avons mis pendant un temps parfois très long en circulation croisée carotido-carotidienne, un animal polyurique et un animal normal. Jamais nous n'avons pu observer de modification de la diurèse.

Dans une autre série d'expériences, des injections d'urines d'animaux polyuriques, soit normales, soit concentrées au bain-marie ou dans le vide, n'ont donné elles aussi que des résultats négatifs.

3° L'EXAMEN MINUTIEUX DES DIFFÉRENTS ÉLÉMENTS CONSTITUANTS DE L'URINE A MONTRÉ DES MODIFICATIONS IMPORTANTES.

Dans une série d'expériences inédites, faites en 1921, avec Henri Malgat, nous avons noté un fait qui nous avait surpris ; la disparition constante de l'acide urique au cours de la polyurie. Plus tard, la chose fut reprise avec E. Fiterre, et les conditions expérimentales modifiées.

Sans avoir aucunement la prétention d'apporter les conclusions définitives de travaux que nous poursuivons encore actuellement, nous voulons néanmoins exposer ici les faits expérimentaux qui nous ont amené avec Jean Camus à poser la question du métabolisme des nucléo-protéïdes dans le diabète insipide et à entrevoir le rôle possible des corps xanthiques dans les diurèses normales et pathologiques.

Voici d'abord les différentes techniques employées (quelques discutées qu'elles puissent être, il n'en est pas moins vrai, que dans des conditions rigoureusement semblables, leurs résultats gardent une valeur comparative certaine) : :

Urée. — Dosage par l'hypobromite de soude (Uréomètre de Ambard et Hallion).

Chlorure. — Méthode de Charpentier-Volhard.

Phosphate. — Dosage par l'azotate d'urane en présence de teinture de cochenille.

Créatine.

Créatinine.

Acide urique. — Méthode de Rouchèse.

Bases puriques. — Méthodes de Haycraft Denigés.

a. La plupart des éléments éliminés par l'urine sont simplement dilués.

Mis à part phosphates et corps xanthiques, la quantité des différents éléments éliminés quotidiennement n'est pas modifiée. Il semble cependant, nous l'avons déjà indiqué pour les chlorures, que pendant les premiers jours une quantité plus grande d'éléments minéraux et organiques soit entraînée à travers le rein ; mais rapidement, la chose est constatable quand on s'adresse à un diabète permanent, tout redevient normal.

b. Proportionnellement à la quantité d'eau éliminée l'acide urique diminue puis disparaît, les phosphates et les bases puriques augmentent.

L'acide urique, dosé par le procédé de Rouchèse, diminue progressivement et lorsque la quantité d'eau éliminée augmente suffisamment, il devient impossible de mettre sa présence en évidence (la réaction de la murexide est négative). Mais si pour une raison quelconque, le taux de la diurèse baisse

brusquement, on le voit réapparaître à nouveau. Ce fait ressort clairement de la lecture du tableau. On y constate également la réapparition de faibles quantités d'acide urique lorsque dans l'alimentation de l'animal on introduit une grande quantité de nucléo protéides (ris de veau).

Les phosphates augmentent constamment. Il n'est pas rare de les voir tripler au quadrupler. Mais c'est là une modification qui n'a rien de comparable aux variations des bases purique autres que l'acide urique. Celles-ci sont énormes et peuvent exister dans la proportion de 1 à 30 et même davantage (Voir tableau).

c. *L'injection sous cutanée ou intraveineuse de bases puriques provenant de l'hydrolyse d'acide nucléinique détermine une polyurie semblable à celle que produit une lésion infundibulo tubérienne.*

Ce devait être là le corollaire des résultats obtenus par l'analyse. Un liquide ne contenant en solution qu'un mélange de guanine, d'adénine et d'hypoxanthine donne suivant la dose injectée ou une polyurie passagère (Fig. 18) ou un diabète insipide de plus longue durée.

d. *Des modifications dans l'élimination des produits de désintégration des nucléo-protéides peuvent être invoquées pour expliquer le mécanisme du diabète insipide expérimental.*

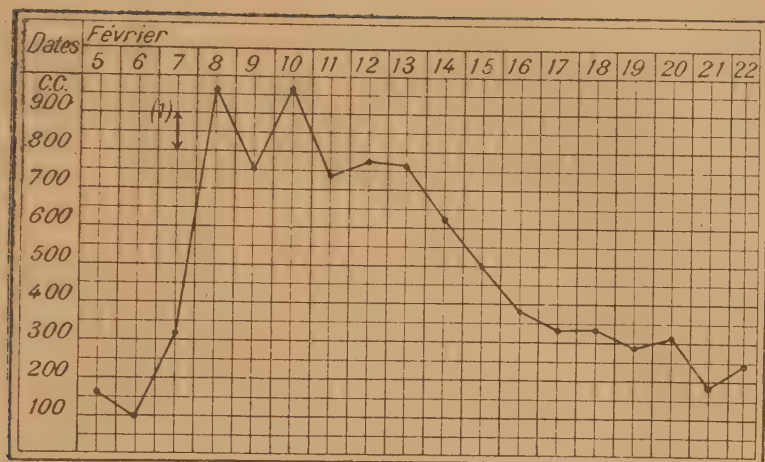


FIG. 18. — Le 7 février injection sous-cutanée de solution de bases
puriques
Augmentation considérable du volume urinaire

C'est à dessein qu'ont été indiquées aussi brièvement les expériences qui nous amènent à cette conclusion. Elle a d'ailleurs déjà soulevé de vigoureuses critiques. Les objections, certes, ne manquent pas : différences très notables entre le métabolisme des nucléoprotéides de l'homme ou celui du chien, insuffisances des techniques employées, etc. Nous n'avons pas voulu faire autre chose que des expériences ayant donné des résultats comparatifs constants.

Chien n° 299, poids 17 kg. 500
Alimentation 600 grammes de viande crue

DATES	QUANTITÉ D'URINES	ACIDE URIQUE		BASES PURIQUES	
		par litre	par 24 heures	par litre	par 24 heures
12	320	0.37	0.118	0.83	0.26
13	580	0.34	0.19	0.59	0.34
14	470	Urines perdues			
15	285	0.37	0.09	0.40	0.11
16	325	0.37	0.12	0.32	0.104
17	700	0.37	0.25	0.05	0.035
18					
19	1.200	0.11	0.132	0.28	0.33
20	4.190	traces indosables		0.33	1.38
21	2.175	traces indosables		0.21	0.45
22	1.700	traces indosables		0.12	0.20
23	530	0.112	0.059	0.18	0.09
24	310	0.143	0.04	0.23	0.07
25					
26	190	0.12	0.02	0.24	0.04
27	460	0.13	0.05	0.18	0.08
28	250	0.12	0.04	0.19	0.049
29	145	0.13	0.018	0.19	0.027



Conclusions

1° La région infundibulo-tubérienne peut être atteinte expérimentalement chez la plupart des mammifères, des oiseaux et batraciens. Parmi les multiples techniques utilisées pour l'abord de l'hypophyse, nous proposons, chez le chien au moins, l'abord de la région par la voie transpalatine.

2° La région infundibulo tubérienne mérite d'être individualisée au point de vue anatomique.

3° Si dans cette région les faisceaux nerveux encore sont mal connus, il n'en existe pas moins des formations grises sur la constitution desquelles nous possédons d'assez grandes précisions.

4° Laissant de côté le tuber cinereum dont la physiologie est en dehors de cette étude, il faut noter plus spécialement la présence du noyau propre du tuber dont l'importance nous semble être capitale.

5° Une lésion de l'infundibulum détermine chez le chien, le lapin, le cobaye une polyurie passagère ou un diabète insipide permanent.

6° L'hypophyse n'a aucune action dans la fonction du phénomène.

7° Le mécanisme n'est pas sous la dépendance du système nerveux rénal. Des troubles du métabolisme des nucléo-protéïdes semblent en être la cause.

8° L'étude microscopique en coupes sériées de la base du cerveau montre, chez les animaux polyuriques, des lésions de la partie médiane des noyaux propres du tuber.

Vu, le Doyen,

Vu, le Président,

ROGER.

G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

1913

- J. CAMUS et ROUSSY. — Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois. Société de biologie, 28 juin, t. LXXIV, p. 1386.
- J. CAMUS et ROUSSY. — Hypophysectomie et polyurie expérimentales. — Société de biologie, 29 novembre, t. LXXV, p. 483.
- J. CAMUS et ROUSSY. — Polyurie expérimentale par lésions de la base du cerveau. La polyurie dite hypophysaire. — Société de biologie, 20 décembre, t. LXXV, p. 628.

1914

- J. CAMUS et ROUSSY. — Polyurie et polydipsie par lésions nerveuses : régulation de la teneur en eau de l'organisme. — Société de biologie, 24 janvier, t. LXXVI, p. 121.
- J. CAMUS et ROUSSY. — Polyurie par lésion de la région opto-pédonculaire de la base du cerveau ; mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme. — Société de biologie, 9 mai, t. LXXVI, p. 773.
- J. CAMUS et ROUSSY. — Localisation anatomique des lésions de la base du cerveau provoquant la polyurie chez le chien. — Société de biologie, 30 mai, t. LXXVI, p. 877.
- J. CAMUS et ROUSSY. — Diabète insipide et polyurie dite hypophysaire ; régulateur de la teneur en eau de l'organisme. — *Presse Médicale*, n° 54, 8 juillet.

1920

- J. CAMUS et ROUSSY. — Polyurie expérimentale permanente (diabète insipide). — Société de biologie, 29 mai, t. LXXXIII, p. 764.
- J. CAMUS et ROUSSY. — Diabète insipide expérimental et atrophie génitale. — Société de biologie, 12 juin, t. LXXXIII, p. 901.
- J. CAMUS et ROUSSY. — Polyurie expérimentale permanente et atrophie génitale. — Congrès de physiologie de Paris, 16 au 20 juillet 1920.
- J. CAMUS et ROUSSY. — Syndrome adiposo-génital et polyurie expérimentale (présentation d'animaux). — Société de Neurologie, 2 décembre.

- J. CAMUS et ROUSSY. — Diabète insipide expérimental et opothérapie hypophysaire. — Société de biologie, 18 décembre., t. LXXXIII, p. 1578.

1921

- J. CAMUS et ROUSSY. — Syndrome adiposo-génital et diabète insipide expérimental; présentation d'un chien. — Société de biologie, 9 juillet, t. LXXXV, p. 296.

1922

- J. CAMUS et ROUSSY. — Hypophysectomie chez le chien et le chat. Technique et résultats de 149 interventions. — Société de Biologie, 13 mai 1922, p. 1008.
- J. CAMUS, G. ROUSSY et A. LE GRAND. — Etude anatomopathologique des lésions expérimentales provoquant le syndrome polyurique et le syndrome adiposogénital chez le chien. — Société de biologie, 26 mai 1922, p. 1070.
- J. CAMUS et G. ROUSSY. — Rapport sur les syndromes hypophysaires (anatomie et physiologie pathologique), III^e réunion neurologique internationale annuelle, 2-3 juin 1922. — *Revue neurologique*, n° 6, juin 1922, p. 622.
- J. CAMUS et G. ROUSSY. — Le diabète insipide. Son origine infundibulotubérienne. — *Journal Médical Français*, n° 8, 1922, p. 332.
- J. CAMUS et G. ROUSSY. — Les fonctions attribuées à l'hypophyse. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 4, 1922, p. 509 et 535.

1923

- J. CAMUS et J.-J. GOURNAY. — La polyurie tubérienne après énévation des reins. — Société de Biologie, 17 mars 1923.
- J. CAMUS, J.-J. GOURNAY et FITERRE. — Sur le mécanisme du diabète insipide. — Académie des Sciences, 23 juillet 1923, t. 177, n° 44.

1924

- J. CAMUS et G. ROUSSY. — L'hypophyse et les centres nerveux infundibulotubériens. — *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 10 avril 1924, art. 27.730, p. 239.
- J. CAMUS et J.-J. GOURNAY. — Action diurétique des bases puriques. — Soc. de Biologie, 9 février 1924, t. XC, p. 335.
- J. CAMUS, J.-J. GOURNAY et A. LE GRAND. — Recherches expérimentales sur le diabète nerveux. — C. R. Académie de Médecine, 10 juin 1924.

IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES.
